Supplemento ordinario (Spec. medicinali) alla "Gazzetta Ufficiale" n. 186 del 7 luglio 1984

Spedizione in abbonamento postale - Gruppo I

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA Roma - Sabato, 7 luglio 1984 SI PUBBLICA NEL POMERIGGIO DI TUTTI I GIORNI MENO I FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE DELLE LEGGI E DECRETI - CENTRALINO 65101
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI, 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 65081

N. 4

MINISTERO DELLA SANITA'

DECRETO MINISTERIALE 20 aprile 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

LEGGI E DECRETI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 20 aprile 1984.

Approvazione di monografie di preparati galenici per uso umano.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio successivo, con cui sono state emanate disposizioni sulla produzione di preparati galenici officinali per uso umano ed è stato, fra l'altro, stabilito, in apposito allegato, l'elenco-indice dei preparati galenici costituenti il « formulario nazionale »;

Visto, in particolare, l'art. 2 dello stesso decreto che prevede l'approvazione, con successivi provvedimenti, delle monografie delle preparazioni galeniche comprese nell'elenco-indice del « formulario nazionale » e nei suoi aggiornamenti e precisa che le preparazioni devono corrispondere ai caratteri ed ai saggi descritti nelle monografie a partire dal termine indicato nei decreti di approvazione di queste ultime;

Visto il decreto ministeriale 9 maggio 1983, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 153 del 6 giugno 1983, con il quale, da ultimo, è stato aggiornato il predetto elenco-indice del « formulario nazionale »;

Visti i decreti ministeriali 2 agosto 1982, 2 marzo 1983 e 13 agosto 1983, pubblicati rispettivamente nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 313 del 13 novembre 1982, n. 112 del 26 aprile 1983 e n. 279 dell'11 ottobre 1983, con i quali sono state approvate monografie di preparati galenici per uso umano;

Considerato che, come risulta dalla lettera del suo presidente n. 77/FU.5(FN) del 27 febbraio 1984, la commissione permanente per la revisione e la pubblicazione della Farmacopea ufficiale ha espresso parere favorevole alla pubblicazione di altre monografie di preparazioni galeniche, predisposte dalla stessa commissione;

Ritenuto opportuno procedere all'approvazione di queste ulteriori monografie, dettando, altresì, disposizioni sull'adeguamento dei prodotti alle prescrizioni contenute nelle medesime, nonché rettificare alcuni errori materiali riscontrati in monografie allegate al decreto ministeriale 13 agosto 1983;

Decreta:

Art. 1.

Sono approvate, ai sensi e per gli effetti di cui al decreto ministeriale 26 giugno 1981, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 197 del 20 luglio 1981, le monografie di preparati galenici officinali per uso umano di cui all'allegato A al presente decreto.

I preparati cui si riferiscono le monografie indicate nel comma precedente devono corrispondere ai caratteri e ai saggi descritti nelle stesse e alle prescrizioni del presente decreto a partire dal 1° gennaio 1985.

I lotti regolarmente prodotti in data anteriore al termine previsto dal secondo comma del presente articolo possono essere mantenuti in commercio fino al 31 dicembre 1985.

Art. 2.

Le « avvertenze » contenute nelle monografie di cui all'articolo precedente e le diciture riportate sotto le voci « conservazione », « etichette » e « uso » devono essere incluse nell'etichetta o riprodotte sull'involucro e/o sul contenitore, ai sensi dell'art. 7, quarto comma, lettera *h*), del richiamato decreto ministeriale 26 giugno 1981.

Quando la monografia non comprende la voce « posologia », la posologia da riportare in etichetta o sull'involucro e/o contenitore deve essere rapportata alle « dosi abituali » indicate nella tabella n. 8 allegata alla Farmacopea ufficiale; in mancanza di tale riferimento, deve essere riportata la « posologia abituale » comunicata al Ministero della Sanità ai sensi del secondo comma dell'art. 3 del citato decreto ministeriale 26 giugno 1981, e ritenuta accettabile dal Ministero medesimo.

Art. 3.

Nelle monografie delle preparazioni « Adrenalina » fiale 0,5 mg/1 ml - 1 mg/1 ml, « Calcio cloruro » fiale 500 mg/10 ml - 1 g/10 ml e « Meperidina cloridrato » fiale 100 mg/2 ml, allegate al decreto ministeriale 13 agosto 1983, pubblicato nel supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana n. 279 dell'11 ottobre 1983, sono apportate le rettifiche di cui all'allegato *B*.

Il presente decreto sarà pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, addì 20 aprile 1984

Il Ministro: DEGAN

CAPSULE

PIPERAZINA ADIPATO

Capsule - 300 mg

Categoria terapeutica. Antielmintico

Composizione. Una capsula contiene

Piperazina adipato	mg	300
Eccipienti	q b	

CARATTERI

Capsule gelatinose rigide

IDENTIFICAZIONE

Il contenuto di alcune capsule si mescola Una quantità di polvere, corrispondente a circa 1 g di piperazina adipato, si agita con 20 ml di *acqua* e si filtra.

A) A 2 ml del filtrato si aggiungono nell'ordine: 3 ml di *acqua*, 0,5 g di *sodio bicarbonato*, 0,5 ml di *potassio ferricianuro soluzione* e 0,3 ml di *mercurio* Si agita energicamente per 1 minuto, poi si lascia a riposo per 20 minuti: si sviluppa lentamente una colorazione rossiccia.

B) A 10 ml del filtrato si aggiungono 5 ml di *acido cloridrico* e si estrae con 3 porzioni successive di *etere*, di 10 ml ciascuna. Si conserva lo strato acquoso per la reazione di identificazione *C*). Gli estratti eterei riuniti si evaporano a secco; il residuo, lavato con pochi ml di *acqua* ed essiccato in stufa a 105°C, fonde a 152°C circa

C) Lo strato acquoso, proveniente dalla reazione di identificazione *B*), si scalda per allontanare l'*etere* e si porta ad ebollizione. Si raffredda a temperatura ambiente, si aggiungono 5 ml di *sodio nitrito soluzione* e si raffredda in ghiaccio per 15 minuti, sfregando le pareti interne del contenitore con una bacchetta di vetro. Il precipitato ottenuto, lavato con 10 ml circa di *acqua* ghiacciata ed essiccato a 105°C, fonde a 159°C circa.

SAGGI

Tempo di disaggregazione. Devono soddisfare al saggio per la « Determinazione del tempo di disaggregazione delle compresse e delle capsule ».

Uniformità di peso. Devono soddisfare al saggio per la « Uniformità di peso delle forme farmaceutiche a dose unica ».

Altri requisiti. Devono soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Capsule ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Il contenuto di non meno di 20 capsule si pesa e si determina il peso medio. Una quantità di polvere, esattamente pesata e corrispondente a circa 200 mg di piperazina adipato, si agita, per almeno 15 minuti, con 20 ml di *acqua*. Si filtra e il residuo si lava 2 volte con 10 ml di *acqua*, riunendo i lavaggi al filtrato. Alla soluzione si aggiungono 5 ml di *acido solforico diluito* e 100 ml di *acido picrico soluzione (I)*. Si scalda a b.m. per 15 minuti e si lascia a riposo per 1 ora. Si filtra su filtro di vetro a setto poroso. Il residuo si lava con porzioni successive di 10 ml ciascuna di una miscela costituita da volumi eguali di soluzione satura di *acido picrico* e di *acqua* fino a scomparsa dei solfati nel liquido di lavaggio. Il residuo si lava poi con 5 porzioni successive di *alcool* di 10 ml ciascuna, si secca a 105°C fino a peso costante e si pesa.

1,0 g del residuo corrisponde a 0,4268 g di piperazina adipato ($C_{10}H_{20}N_2O_4$)

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento ed a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di piperazina adipato ($C_{10}H_{20}N_2O_4$)

CONSERVAZIONE

In confezione ben chiusa.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

G O C C E

Gocce auricolari e nasali

FENILEFRINA CLORIDRATO

Gocce nasali - 0,25 per cento

Gocce di fenilefrina

Categoria terapeutica. Vasocostrittore, decongestionante

Composizione. 100 ml contengono

Fenilefrina cloridrato . . . . mg 250
in veicolo acquoso sterile

Preparazione.

Fenilefrina cloridrato	g	2,5
Sodio metabisolfito	mg	125
Sodio citrato	»	75
Benzalconio cloruro	»	100
Sodio cloruro	g	8
Acqua depurata sterile q b. a	ml	1000

Si sciolgono i singoli componenti in una parte dell'*acqua* depurata sterile e si porta a volume Si filtra e si ripartisce in contenitori previamente sterilizzati.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) Ad alcuni ml si aggiungono una goccia di *rame (–ico) solfato soluzione* ed 1 ml di *sodio idrossido soluzione diluita:* si sviluppa una colorazione blu non estraibile con *etere.*

B) Ad alcuni ml si aggiunge una goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione (3)* si sviluppa una colorazione rossa

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 5,0 e 7,0

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Gocce »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

20,0 ml di soluzione si diluiscono a 100,0 ml con *acido solforico diluito* 10,0 ml di questa soluzione si portano al volume di 100,0 ml con lo stesso solvente e si determina l'assorbanza al massimo di assorbimento di 273 nm Si calcola il contenuto di fenilefrina cloridrato dal valore di A (1%, 1 cm) di 90.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di fenilefrina cloridrato ($C_9H_{13}NO_2$ HCl)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce.

Posologia. Secondo prescrizione medica

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

AVVERTENZE

La soluzione non deve essere usata se è diventata scura o se contiene un precipitato.

FENILEFRINA CLORIDRATO E IDROCORTISONE ACETATO

Gocce nasali di fenilefrina cloridrato 0,3 per cento e idrocortisone acetato 0,5 per cento

Gocce di fenilefrina e idrocortisone

Categoria terapeutica. Vasocostrittore, decongestionante, antinfiammatorio

Composizione. 100 ml contengono

Fenilefrina cloridrato	mg	300
Idrocortisone acetato	»	500
in veicolo acquoso sterile		

Preparazione.

1) *Fenilefrina cloridrato*	g	3
Sodio metabisolfito	mg	125
Benzalconio cloruro	»	100
Polisorbato 80	»	500
2) *Idrocortisone acetato* micronizzato	g	5
3) *Acqua* depurata sterile q b a	ml	1000

In una parte dell'*acqua* depurata sterile si sciolgono i componenti di 1) e si filtra Al filtrato si aggiunge l'*idrocortisone acetato*, convenientemente micronizzato, si mescola e si porta a volume con la restante *acqua* La sospensione si ripartisce, sotto agitazione, in contenitori previamente sterilizzati.

CARATTERI

La sospensione, dopo riposo, presenta un flocculato bianco che, per agitazione, si disperde omogeneamente

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile

Soluzione da esaminare (*a*) La sospensione in esame ben omogeneizzata

Soluzione di confronto (*b*) 30 mg di *fenilefrina cloridrato* si sciolgono in 10 ml di *acqua.*

Soluzione di confronto (*c*) 50 mg di *idrocortisone acetato* si sciolgono in 10 ml di *alcool*

Procedimento. Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel silice* GF_{254} si depositano, separatamente, 50 µl di ciascuna soluzione (*a*), (*b*), e (*c*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 100 v. di *metanolo* e 1,5 v. di *ammoniaca* per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si osserva a luce U V. di 254 nm. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione in esame, presenta una macchia con Rf di 0,5 circa, corrispondente alla fenilefrina cloridrato e una macchia con Rf di 0,9 circa, corrispondente all'idrocortisone acetato. Spruzzando la lastra con una soluzione di *potassio permanganato* (10 g/l), la macchia corrispondente alla fenilefrina assume una colorazione gialla; spruzzando la lastra con soluzione di *blu di tetrazolio* (10 g/l) in *potassio idrossido soluzione alcoolica 0,1 N*, la macchia corrispondente all'idrocortisone acetato assume una colorazione rosso-violetta.

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 4 5 e 5,5

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Gocce »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Fenilefrina cloridrato. Si procede come descritto alla monografia « Fenilefrina cloridrato, gocce nasali 0,25 per cento ».

Idrocortisone acetato. *Si operi al riparo dalla luce.* Il residuo solido della centrifugazione si riprende con 10 ml di *acqua*, si centrifuga, si scarta il liquido surnatante e il residuo si scioglie in *alcool esente da aldeidi* Agitando si porta al volume di 50,0 ml e 5,0 ml di questa soluzione si diluiscono a 200,0 ml con *alcool esente da aldeidi.* Contemporaneamente, nelle stesse condizioni, si prepara una soluzione di confronto di *idrocortisone acetato di riferimento*, contenente 250 µg di sostanza in 10,0 ml di *alcool esente da aldeidi.* In due palloncini tarati da 25 ml si introducono, rispettivamente, 10,0 ml di ciascuna soluzione e 2 ml di *trifeniltetrazolio cloruro soluzione.* Si elimina l'aria dai palloncini mediante corrente di *azoto esente da ossigeno*; si aggiungono immediatamente 2 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione diluita* e si elimina di nuovo l'aria mediante *azoto esente da ossigeno.* Si chiudono i palloncini, si mescola agitando lievemente e si lascia a riposo a b.m. a 30°C per 1 ora. Si raffredda rapidamente e si porta al volume di 25,0 ml con *alcool esente da*

aldeidi Si misurano le assorbanze delle due soluzioni al massimo di assorbimento a 485 nm circa, usando come bianco 10 ml di *alcool esente da aldeidi*, trattati nella stessa maniera. Si determina il contenuto di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$) nel campione in esame per confronto con l'assorbanza della soluzione di riferimento.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento delle quantità prescritte di fenilefrina cloridrato ($C_9H_{13}NO_2 \cdot HCl$) e di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce.

Etichette. Agitare prima dell'uso Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

AVVERTENZE

Da usare esclusivamente per istillazioni nasali. La sospensione scurita non deve essere usata.

P O M A T E

LIDOCAINA CLORIDRATO

Crema - 2 per cento

Crema di lidocaina

Categoria terapeutica. Anestetico locale

Composizione. 100 g contengono

Lidocaina cloridrato	g	2
Eccipienti	q b	

CARATTERI

Crema omogenea, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Una quantità di crema, corrispondente a circa 300 mg di lidocaina cloridrato, si pone in imbuto separatore con 50 ml di *acqua* Si agita e si aggiungono 4 ml di ***ammoniaca diluita*** *(I)* e si estrae con 4 porzioni successive da 50 ml ciascuna di *cloroformio.* Gli estratti cloroformici, riuniti, si evaporano a secco. Il residuo si riprende con *esano,* quindi si riporta a secco e si essicca a pressione ridotta su *gel di silice* per 24 ore. Il residuo fonde a 66-69°C circa e soddisfa alle reazioni di identificazione descritte nella monografia « Lidocaina »

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di crema, corrispondente a 25,0 mg circa di lidocaina cloridrato si pone in un imbuto separatore con 15 ml di *acqua.* Si agita, si aggiunge 1 ml di ***ammoniaca diluita*** *(I)* e si estrae con 4 porzioni successive di *cloroformio* da 20 ml ciascuna. Gli estratti cloroformici, riuniti, si evaporano a piccolo volume e si aggiungono 25,0 ml di *acido solforico 0,01 N* Si completa quindi l'evaporazione del cloroformio e si titola l'accesso di acido con *sodio idrossido 0,01 N*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro

1 ml di *acido solforico 0,01 N* corrisponde a 2,888 mg di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl\ H_2O$).

CONSERVAZIONE

Il tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo ben chiuso, al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Applicazioni locali

AVVERTENZE

Uso esterno

LIDOCAINA CLORIDRATO E IDROCORTISONE ACETATO

Crema di lidocaina cloridrato 1,5 per cento e idrocortisone acetato 1 per cento

Crema di lidocaina e idrocortisone

Categor a terapeutica. Anestetico locale e antinfiammatorio

Composizione. 100 g contengono

Lidocaina cloridrato	g	1,5
Idrocortisone acetato	»	1,0
Eccipienti	q b	

CARATTERI

Crema bianca, omogenea, di consistenza pastosa

IDENTIFICAZIONE

Si operi al riparo dalla luce

A) Una quantità di crema, corrispondente a cirda 300 mg di lidocaina cloridrato, si pone in imbuto separatore con 50 ml di *acqua* Si agita e si aggiungono 4 ml di ***ammoniaca diluita*** (*I*) e si estrae con 4 porzioni successive di *cloroformio* da 50 ml ciascuna. Gli estratti cloroformici, riuniti, si evaporano a secco. Il residuo si riprende con *esano*, si riporta a secco e si essicca a pressione ridotta su *gel di silice* per 24 ore. Il residuo fonde a circa 66-69°C e soddisfa alle reazioni di identificazione descritte nella monografia « Lidocaina ».

B) *Cromatografia su strato sottile* Ad una quantità di crema, corrispondente a circa 25 mg di idrocortisone acetato, si aggiungono 10 ml di *alcool* e si scalda a b m. fino a fusione della massa Si mescola e si raffredda in frigorifero fino a completa risolidificazione della massa. La soluzione alcoolica si filtra in palloncino tarato da 10 ml e si porta a volume con *alcool*. Sulla soluzione si procede come descritto al capitolo « Cromatografia su strato sottile degli steroidi ormonali - procedimento A », utilizzando *idrocortisone acetato di riferimento* come confronto. Il cromatogramma, ottenuto con la soluzione da esaminare (*a*), presenta una macchia con Rf, colore e fluorescenza uguali a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto.

C) A 1 ml della soluzione precedente si aggiungono 2 ml di *acido solforico*; si sviluppa una colorazione gialla con fluorescenza verde particolarmente intensa a luce U.V di 365 nm; la fluorescenza permane anche dopo aver aggiunto la soluzione solforica a 10 ml di *acqua*

SAGGI

Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Pomate ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Lidocaina cloridrato. Si procede come descritto nella monografia « Lidocaina cloridrato, crema 2 per cento »

Idrocortisone acetato. *Si operi al riparo dalla luce* Si procede come descritto nella monografia « Idrocortisone e neomicina crema »

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di lidocaina cloridrato ($C_{14}H_{22}N_2O \cdot HCl \cdot H_2O$) e a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di idrocortisone acetato ($C_{23}H_{32}O_6$)

CONSERVAZIONE

Il tubo di alluminio o di plastica o in recipiente di vetro o altro materiale idoneo, al riparo dalla luce e dal calore

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 2 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Applicazioni locali.

AVVERTENZE

Uso esterno.

PREPARAZIONI PER USO PARENTERALE

Soluzioni iniettabili

ATROPINA SOLFATO

Fiale - 0,5 mg/1 ml - 1 mg/1 ml

Soluzione sterile di atropina solfato in *acqua per preparazioni iniettabili* Fiale di atropina.

Categoria terapeutica. Spasmolitico.

Composizione.

Atropina solfato	mg	0,5	mg	1
Acqua per preparazioni iniettabili q b. a	ml	1	ml	1

Preparazione.

L'*atropina solfato* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili* in corrente d'*azoto.* Si aggiusta il pH a 3 circa con *acido solforico diluito*, si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce in corrente d'*azoto* in condizioni asettiche in fiale preventivamente sterilizzate o si sterilizza in autoclave. Qualora la sterilizzazione avvenga per filtrazione è opportuno aggiungere *acido benzoico* (1 g/l) e nel caso in cui avvenga in autoclave, è opportuno aggiungere *sodio metabisolfito* (0,5 g/l).

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) Alcuni ml di soluzione soddisfano alla reazione di identificazione *A*) descritta nella monografia « Atropina solfato ».

B) Una quantità di soluzione, corrispondente a 5 mg circa di atropina solfato, si evapora a secco nel vuoto Il residuo di riprende con 1 ml di *alcool.* Si prosegue come descritto alla reazione di identificazione *B*) della monografia « Atropina solfato compresse » a partire dalle parole: « Soluzione di confronto (*b*) ».

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 2,8 e 4,5.

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, corrispondente a circa 2,5 mg di atropina solfato, s porta al volume di 25,0 ml con *acqua* Si prosegue come descritto alla determinazione quantitativa della monografia « Atropina solfato compresse », a partire dalle parole: « 1,0 ml di soluzione ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di atropina solfato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$.

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Sottocutaneo – intramuscolare – endovenoso.

DIGITOSSINA

Fiale - 0,10 mg/1 ml - 0,25 mg/1 ml

Soluzione sterile di digitossina in *acqua per preparazioni iniettabili* Fiale di digitossina.

Categoria terapeutica. Stimolante cardiaco

Composizione.

Digitossina	mg	0,10	mg	0,25
Solvente idrogliceroalcoolico q.b a.	ml	1	ml	1

Preparazione

Digitossina	mg	100	mg	250
Alcool	g	300	g	300
Glicerolo	»	350	»	350
Acqua per preparazioni iniettabili q b. a	ml	1000	ml	1000

La *digitossina* si scioglie nell'*alcool* riscaldando leggermente. Si aggiunge il *glicerolo*, si porta a volume con *acqua per preparazioni iniettabili* e si filtra. Si ripartisce in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

Si evapora una quantità di soluzione corrispondente a 1,5 mg circa di digitossina; il residuo si scioglie, scaldando leggermente, in 1 ml di *acido acetico glaciale*. Alla soluzione raffreddata si aggiunge una goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione (I)* e, con precauzione, 1 ml di *acido solforico*, facendo stratificare: nella zona di contatto tra i due liquidi si forma un anello bruno scuro, che, a riposo, diffonde lentamente una colorazione prima verde, poi blu nello strato superiore.

SAGGI

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata e corrispondente a 2,0 mg circa di digitossina, si diluisce con *alcool*, portando al volume di 50,0 ml. Contemporaneamente e nelle stesse condizioni, si prepara una soluzione di confronto contenente 4,0 mg di ***digitossina di riferimento*** in 100,0 ml di *alcool*. A 5,0 di ciascuna soluzione si aggiungono, agitando, 3,0 ml di *sodio picrato soluzione alcalina* e si lascia a riposo per 30 minuti al riparo dalla luce. Si misura l'assorbanza delle due soluzioni al massimo di assorbimento di 495 nm circa, impiegando come bianco una miscela formata da 5,0 ml di *alcool* e 3,0 ml di *sodio picrato soluzione alcalina* preparata contemporaneamente. Si calcola il titolo in digitossina ($C_{41}H_{64}O_{13}$) tenendo conto delle assorbanze misurate e della concentrazione delle soluzioni.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di digitossina ($C_{41}H_{64}O_{13}$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare o per via endovenosa lenta

DIGOSSINA

Fiale - 0,10 mg/1 ml - 0,25 mg/1 ml

Soluzione sterile di digossina in *acqua per preparazioni iniettabili* Fiale di digossina

Categoria terapeutica. Stimolante cardiaco

Composizione.

Digossina	mg	0,10	mg	0,25
Solvente idroglicolalcoolico q b a	ml	1	ml	1

Preparazione

Digossina	mg	100	mg	250
Alcool 80°	ml	125	ml	125
Glicole propilenico	»	400	»	400
Acido citrico	g	0,75	g	0,75
Sodio fosfato	»	4,5	»	4,5
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1000	ml	1000

La *digossina* si scioglie nell'*alcool*, si aggiunge il *glicole propilenico*, la soluzione dell'*acido citrico* e del *sodio fosfato* in *acqua per preparazioni iniettabili*, si porta a volume e si filtra. Si ripartisce in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

Si evapora una quantità di soluzione corrispondente a 1,5 mg circa di digossina; il residuo si scioglie, scaldando lentamente, in 1 ml di *acido acetico glaciale*. Alla soluzione raffreddata si aggiunge una goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione (I)* e, con precauzione, 1 ml di *acido solforico* facendo stratificare: nella zona di contatto tra i due liquidi si forma un anello bruno scuro, che, a riposo, diffonde lentamente una colorazione prima verde, poi blu, nello strato superiore.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 6,7 e 7,3

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata e corrispondente a 2,0 mg circa di digossina, si diluisce con *alcool*, portando al volume di 50,0 ml. Contemporaneamente si prepara una soluzione di confronto contenente 4,0 mg di *digossina di riferimento* in 100,0 ml di *alcool*. A 5,0 ml di ciascuna soluzione si aggiungono, agitando, 3,0 ml di *sodio picrato soluzione alcalina* e si lascia a riposo per 30 minuti al riparo dalla luce. Si misura l'assorbanza delle due soluzioni, al massimo di assorbimento di 495 nm circa, impiegando come bianco una miscela formata da 5,0 ml di *alcool* e 3,0 ml di *sodio picrato soluzione alcalina*, preparata contemporaneamente. Si calcola il titolo in digossina ($C_{41}H_{64}O_{14}$) tenendo conto delle assorbanze misurate e della concentrazione delle soluzioni.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e non più del 110,0 per cento della quantità prescritta di digossina ($C_{41}H_{64}O_{14}$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Intramuscolare o per via endovenosa lenta.

MORFINA CLORIDRATO

Fiale - 10 mg/1 ml - 20 mg/1 ml

Soluzione sterile e apirogena di morfina cloridrato in *acqua per preparazioni iniettabili* Fiale di morfina

Categoria terapeutica. Analgesico narcotico Inoltre, nei programmi di trattamento degli stati di dipendenza da oppiacei, esplicitamente autorizzati dai servizi competenti per territorio, a solo uso sperimentale

Composizione.

Morfina cloridrato	mg	10	mg	20
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1	ml	1

Preparazione

La *morfina cloridrato* si scioglie, in corrente d'*azoto*, in *acqua per preparazioni iniettabili* deareata. Si porta a volume, si sterilizza per filtrazione e si ripartisce, sempre in corrente di *azoto* e in condizioni asettiche, in fiale, previamente sterilizzate, da 1 ml. Alla soluzione può essere aggiunto *sodio metabisolfito* (1 g/l) nel qual caso la sterilizzazione può essere effettuata in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) 1 ml di soluzione si diluisce a 5 ml con *acqua* e si aggiunge una goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (*2*): si sviluppa una colorazione azzurra che scompare per aggiunta di acidi, di *alcool* o per riscaldamento.

B) 1 ml di soluzione si diluisce a 5 ml con *acqua* e si aggiungono 0,2 ml circa di *potassio ferricianuro soluzione* e una goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (*1*): si sviluppa una colorazione azzurrognola

C) La soluzione acquosa allo 0,01 per cento, esaminata allo spettrofotometro tra 250 nm e 350 nm, presenta un solo massimo di assorbimento a 285 nm

D) La soluzione da le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 3,0 e 5 0

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare a « Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni » impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – Preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Una quantità di soluzione, esattamente misurata e corrispondente a 20 mg circa di morfina cloridrato, si diluisce a 250,0 ml con *sodio idrossido 0,5 N*. Si determina l'assorbanza della soluzione a 298 nm, usando come bianco *sodio idrossido 0,5 N*. Si calcola il contenuto di morfina cloridrato dal valore di A (1%, 1 cm) di 69.

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di morfina cloridrato ($C_{17}H_{19}NO_3$ HCl $3H_2O$)

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n. 685/1975, Tabella I, Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica speciale (art 43)

Scadenza. 2 anni dalla data di preparazione

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Intramuscolare e per via endovenosa e peridurale se priva di **sodio metabisolfito.**

AVVERTENZE

Le soluzioni colorate non devono essere usate

MORFINA CLORIDRATO E ATROPINA SOLFATO

Fiale - 10 mg e 0,5 mg/1 ml

Soluzione sterile e apirogena di morfina cloridrato e atropina solfato in *acqua per preparazioni iniettabili* Fiale di morfina e atropina.

Categoria terapeutica. Analgesico.

Composizione.

Morfina cloridrato	mg	10
Atropina solfato	»	0,5
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1

Preparazione.

Morfina cloridrato	g	10
Atropina solfato	»	0,5
Sodiometabisolfito	»	1
Acqua per preparazioni iniettabili q b a	ml	1000

Il *sodio metabisolfito*, la *morfina cloridrato* e l'*atropina solfato* si sciolgono, in corrente di *azoto*, in *acqua per preparazioni iniettabili* deareata. Si porta a volume, si filtra e si ripartisce, in corrente di *azoto*, in fiale da 1 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore

IDENTIFICAZIONE

A) *Cromatografia su strato sottile.*

Soluzione in esame (*a*) Ad 1 ml di soluzione si aggiunge 1 ml di *ammoniaca diluita* (*I*) e si estrae con due porzioni da 5 ml ciascuna di *cloroformio.* Gli estratti riuniti, seccati su *sodio solfato anidro* e filtrati si evaporano a secco e il residuo si scioglie in 0,5 ml di *cloroformio.*

Soluzione di confronto (*b*) 1 ml di soluzione di *atropina solfato* (0,5 g/l) in *acqua* è trattato come la soluzione in esame (*a*).

Soluzione di confronto (*c*). 1 ml di soluzione di *morfina cloridrato* (10 g/l) è trattato come la soluzione in esame (*a*).

Procedimento Su una lastra, ricoperta di uno strato di *gel di silice G*, si depositano separatamente 10 µl di ciascuna soluzione (*a*), (*b*) e (*c*) Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 100 v. di *metanolo* e 1,5 v. di *ammoniaca*, per un percorso di 15 cm circa. La lastra si secca in corrente di aria calda e si spruzza con il *reattivo iodobismutico.* Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*) presenta macchie corrispondenti per colore e posizione a quelle dei cromatogrammi ottenuti con le soluzioni di confronto (*b*) e (*c*).

B) 1 ml di soluzione si diluisce a 5 ml con *acqua* e si aggiunge 1 goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (*2*): si sviluppa una colorazione azzurra che scompare per aggiunta di acidi, *alcool* o per riscaldamento

C) 1 ml si diluisce a 5 ml con acqua, si aggiungono 0,2 ml di *potassio ferricianuro soluzione* e 1 goccia di *ferro (–ico) cloruro soluzione* (*1*): si sviluppa una colorazione azzurrognola.

D) 1 ml si diluisce a 5 ml con *acqua*, si aggiungono 0,2 ml di *acido solforico* e qualche goccia di una soluzione satura di *potassio iodato*: si sviluppa una colorazione ambrata. Agitando la soluzione con *cloroformio* lo strato cloroformico si colora in rosa-violetto.

E) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri e quelle caratteristiche dei solfati

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 3,0 e 4,5

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità ».

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni », impiegando 1 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - Preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Morfina cloridrato. 1 ml, esattamente misurato, si diluisce a 100,0 ml con *acqua*. Si determina l'assorbanza della soluzione a 285 nm, usando *acqua* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 41

Atropina solfato. Si procede come descritto nella monografia «Atropina fiale, 0,5 mg/1 ml, 1 mg/1 ml», usando, come bianco, 25 ml di una soluzione di *morfina cloridrato* in *dimetilformamide*, in concentrazione uguale a quella riscontrata nella relativa determinazione quantitativa e addizionati di 0,3 ml di *tetrametilammonio idrossido soluzione.*

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 90,0 per cento e a non piu del 110,0 per cento delle quantità prescritte di atropina solfato $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ e di morfina cloridrato $(C_{17}H_{19}NO_3 \cdot HCl \cdot 3H_2O)$.

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce.

Etichette. Soggetto alla disciplina della legge n. 685/1975, Tabella I. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica speciale (art. 43).

Scadenza. 2 anni dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Intramuscolare.

AVVERTENZE

Le soluzioni colorate non devono essere usate.

PROCAINAMIDE CLORIDRATO

Fiale - 500 mg/5 ml

Soluzione sterile e apirogena di procainamide cloridrato in *acqua per preparazioni iniettabili*. Fiale di procainamide.

Categoria terapeutica. Antiaritmico.

Composizione.

Procainamide cloridrato	mg	500
Sodio metabisolfito	»	7,5
Acqua per preparazioni iniettabili q.b. a	ml	5

Preparazione.

In una determinata quantità di *acqua per preparazioni iniettabili* si sciolgono, in corrente di *azoto*, il *sodio metabisolfito* e la *procainamide cloridrato*. Si porta a volume, si filtra, si ripartisce in fiale da ml 5 e si sterilizza in autoclave.

CARATTERI

Soluzione limpida incolore o quasi incolore.

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione si diluisce con *acqua* fino ad ottenere una concentrazione di 10 µg/ml. La soluzione ottenuta, esaminata allo spettrofotometro, presenta un massimo di assorbimento a 280 nm circa.

B) La soluzione dà le reazioni caratteristiche dei cloruri.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 4,5 e 6,5.

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità ».

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica di pirogeni » impiegando 0,5 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale – preparazioni iniettabili ».

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

A 5 ml di soluzione si aggiungono 70 ml di *acqua* e 10 ml di *acido cloridrico diluito.* Si effettua la determinazione dell'azoto aminico primario.

1 ml di ***sodio nitrito** 0,1 N* corrisponde a 27,18 mg di procainamide cloridrato ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non piu del 105,0 per cento della quantità prescritta di procainamide cloridrato ($C_{13}H_{21}N_3O \cdot HCl$).

CONSERVAZIONE

Al riparo dalla luce.

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

Uso. Intramuscolare o per lenta somministrazione endovenosa a velocità inferiore a 2 ml/minuto, controllando la pressione arteriosa.

AVVERTENZE

La soluzione, se appare imbrunita oltre ad un leggero giallo, o se colorata in altro modo, non deve essere usata.

SODIO CLORURO

Fiale - 18 mg/2 ml - 45 mg/5 ml - 90 mg/10 ml - 180 mg/20 ml

Soluzioni sterili e apirogene di sodio cloruro (0,9 per cento) in ***acqua per preparazioni iniettabili.*** Fiale di cloruro di sodio 0,9 per cento

Categoria terapeutica. Reidratante elettrolitico.

Composizione.

Sodio cloruro	mg	18	mg	45	mg	90	mg	180
Acqua per preparazioni iniettabili q b. a . .	ml	2	ml	5	ml	10	ml	20
mEq/l: (Na^+)		154		154		154		154
(Cl^-)		154		154		154		154

Preparazione.

Il *sodio cloruro* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*, si porta a volume, si filtra e si ripartisce nelle fiale da 2 ml, 5 ml, 10 ml o 20 ml e si sterilizza in autoclave

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e quelle caratteristiche dei cloruri.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 5,0 e 7,0.

Sterilità. Deve soddisfare al « Controllo di sterilità »

Pirogeni. Deve soddisfare al « Saggio per la verifica dell'assenza di pirogeni » impiegando 10 ml di soluzione per kg di peso corporeo dell'animale.

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Preparazioni per uso parenterale - preparazioni iniettabili »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio. Si effettua la determinazione con il metodo « Fotometria di fiamma - procedimento II » alla lunghezza d'onda di 589 nm. Le soluzioni in esame sono opportunamente diluite con *acqua.* La soluzione di confronto può essere preparata a partire dalla ***soluzione di sodio*** *(Na) a 200 p.p.m*

Cloruri. Un volume di soluzione, esattamente misurato e corrispondente a 0,25 g circa di sodio cloruro, si diluisce a 50,0 ml con *acqua* Si prosegue come descritto alla monografia « Ammonio cloruro 0,89 per cento, soluzione perfusionale ».

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non piu del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio cloruro (NaCl).

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Scadenza. 3 anni dalla data di preparazione.

Posologia. Secondo prescrizione medica

Uso. Somministrazione parenterale.

SCIROPPI E ELISIR

PARACETAMOLO

Elisir - 2,5 per cento

Categoria terapeutica. Analgesico–antipiretico

Composizione. 100 ml contengono

Paracetamolo	g	2,50

in veicolo sciropposo.

Preparazione.

1) *Paracetamolo*	g	25
Alcool	»	70
Glicole propilenico	»	150
2) *Sorbitolo*	»	73,5
Saccarosio	»	465
Sodio citrato	»	1,5
Acido citrico	»	0,8
Acqua q.b. a	ml	1000

Si prepara la soluzione 1) ed a questa si aggiunge la soluzione 2), si mescola e si filtra

CARATTERI

Liquido limpido, incolore

IDENTIFICAZIONE

Cromatografia su strato sottile

Soluzione in esame (a) Si utilizza l'elisir in esame

Soluzione di confronto (b) 250 mg di *paracetamolo* si sciolgono in 10 ml di *alcool* a 50°

Procedimento. Su una lastra ricoperta di uno strato di *gel di silice* GF_{254} si depositano, separatamente, 10 µl di ciascuna soluzione (*a*) e (*b*). Si effettua la cromatografia con una fase mobile formata da una miscela di 65 v. di *cloroformio*, 10 v di *toluene* e 25 v. di *acetone* per un percorso di 15 cm circa. Si asciuga la lastra all'aria e si osserva a luce U.V. di 254 nm. Il cromatogramma ottenuto con la soluzione in esame (*a*) presenta una macchia corrispondente a quella del cromatogramma ottenuto con la soluzione di confronto (*b*).

SAGGI

4–aminofenolo. 20 ml si agitano con 20 ml di una miscela di volumi uguali di *metanolo* e *acqua*. Contemporaneamente si prepara una soluzione di confronto contenente 0,50 g di *paracetamolo esente da 4-aminofenolo* e 0,5 ml di una soluzione (0,05 g/l) di *4–aminofenolo* diluiti a 40 ml con una miscela di volumi uguali di *metanolo* e *acqua*. Alle due soluzioni si aggiungono 0,2 ml di una soluzione, preparata di recente, di *sodio nitroprussiato* (10 g/l) e *sodio carbonato anidro* (10 g/l). Si agita e si lascia a riposo per 30 minuti. La soluzione in esame non deve essere più intensamente colorata in azzurro della soluzione di confronto.

Densità relativa. 1,20–1,22

pH. Deve essere compreso tra 4,5 e 5,5

Altri requisiti. Deve soddisfare alle norme prescritte nella monografia « Sciroppi »

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5,0 g circa di elisir, esattamente pesati, si diluiscono a 200,0 ml con *acqua*, 1,0 ml di questa soluzione di diluisce a 100,0 ml con *acqua*. Si determina l'assorbanza della soluzione, al massimo di assorbimento di 244 nm circa, utilizzando *acqua* come bianco. Il valore di A (1%, 1 cm) è di 690 circa. Si determina la densità relativa dell'elisir e si calcola la concentrazione p/v di paracetamolo.

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di paracetamolo ($C_8H_9NO_2$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Etichette. Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica.

Posologia. Secondo prescrizione medica.

SOLUZIONI

BENZALCONIO CLORURO

Soluzione concentrata - 1 per cento

Soluzione di benzalconio

Categoria terapeutica. Antisettico

Composizione. 100 ml contengono

Benzalconio cloruro . . . . g 1
in soluzione idroalcoolica al 7 per cento

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore, di odore caratteristico, che produce un'abbondante schiuma per agitazione.

IDENTIFICAZIONE

A) A 2 ml di soluzione si aggiunge 1 ml di *acido nitrico diluito*; si forma un precipitato bianco, solubile in 5 ml di *alcool*.

B) 5 ml si evaporano a secco a b m.; il residuo si scioglie in 1 ml di *acido solforico*, si aggiungono 0,1 g di *potassio nitrato*, si scalda a b.m. per 5 minuti, si raffredda, si diluisce a 10 ml con *acqua*, si aggiungono 0,5 di *zinco polvere* e si scalda nuovamente a b.m. per 5 minuti. A 2 ml del liquido surnatante si aggiungono 0,5 ml di *sodio nitrito soluzione*, si raffredda in ghiaccio e si aggiungono 3 ml di *β–naftolo soluzione*: si sviluppa una colorazione rosso-arancione.

C) Da' le reazioni caratteristiche dei cloruri

SAGGI

pH Deve essere compreso tra 6 0 e 7 5

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

50,0 ml di soluzione si introducono in un imbuto separatore, si aggiungono 25 ml di *cloroformio*, 10 ml di *sodio idrossido 0,1 N* e 10,0 ml di una soluzione (50 g/l), preparata di recente, di *potassio ioduro* Si agita energicamente, si lascia riposare e si scarta la fase cloroformica. La soluzione acquosa si agita con 3 successive porzioni da 10 ml ciascuna di *cloroformio* e si scartano le fasi cloroformiche. Si aggiungono 40 ml di *acido cloridrico*, si raffredda e si titola con *potassio iodato 0,05 M* fino a che la colorazione bruno-scura sia quasi scomparsa. Si aggiungono 2 ml di *cloroformio* e si continua la titolazione fino a decolorazione completa della fase clorofomica. Si effettua contemporaneamente una prova in bianco, titolando con *potassio iodato 0,05 M* una miscela costituita da 10,0 ml di soluzione di *potassio ioduro*, 20 ml di *acqua* e 40 ml di *acido cloridrico*.

1 ml di *potassio iodato 0,05 M* corrisponde a 35,4 mg di benzalconio cloruro ($C_{22}H_{40}ClN$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di benzalconio cloruro ($C_{22}H_{40}ClN$).

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce.

Uso. Applicazioni locali, dopo opportuna diluizione (1 a 10).

AVVERTENZE

Uso esterno L'uso eccessivo della soluzione deve essere evitato Evitare l'applicazione su ferite aperte ed estese

---

CETRIMIDE

Soluzione concentrata - 40 per cento

Soluzione di cetrimide

Categoria terapeutica. Disinfettante

Composizione. 100 ml contengono

Cetrimide . . . . g 40
in soluzione idroalcoolica al 7 per cento

CARATTERI

Soluzione limpida, che produce un'abbondante schiuma per agitazione La soluzione può essere colorata e/o profumata.

IDENTIFICAZIONE

A) Ad alcuni ml della soluzione, opportunamente diluita, si aggiungono 2 ml di *potassio ferricianuro soluzione* si forma un precipitato giallo

B) A 10 ml della soluzione, opportunamente diluita, si aggiungono 2 ml di soluzione (100 g/l) di *sodio silicato*: si forma un precipitato bianco

SAGGI

pH. Deve essere compreso fra 5,0 e 7,5

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

5,0 ml si diluiscono a 100,0 ml con *acqua* 25,0 ml di questa soluzione si introducono in un imbuto separatore e si aggiungono 25 ml di *cloroformio*, 10 ml di *sodio idrossido 0,1 N* e 10 ml di una soluzione (50 g/l), preparata di recente, di *potassio ioduro*. Si agita energicamente, si lascia riposare e si scarta la fase cloroformica La soluzione acquosa si agita con 3 porzioni successive di 10 ml ciascuna di *cloroformio* e si scartano i liquidi cloroformici. Si aggiungono 40 ml di *acido cloridrico*, si lascia raffreddare e si titola con *potassio iodato 0,05 M* fino alla quasi completa scomparsa della colorazione bruno scura. Si aggiungono 2 ml di *cloroformio* e si continua la titolazione fino a decolorazione della fase cloroformica. Si effettua una prova in bianco, titolando con *potassio iodato 0,05 M* una miscela di 10,0 di *potassio ioduro soluzione*, 20 ml di *acqua* e 40 ml di *acido cloridrico.*

1 ml di *potassio iodato 0,05 M* corrisponde a 33,64 mg di cetrimide ($C_{17}H_{38}BrN$)

Titolo Deve corrispondere a non meno del 95 0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di cetrimide ($C_{17}H_{38}BrN$)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce

Uso. Per applicazioni locali o per disinfezioni previa diluizione 1 a 100

Etichette. Devono riportare le avvertenze seguenti: l'uso eccessivo della soluzione deve essere evitato Le soluzioni diluite devono essere preparate al momento dell'uso o, se usate successivamente, devono essere sterilizzate: in ogni caso vanno usate entro una settimana dalla preparazione.

AVVERTENZE

Uso esterno

MERBROMINA

Soluzione - 2 per cento

Soluzione di merbromina sodica al 2 per cento

Categoria terapeutica. Antisettico cutaneo.

Composizione. 100 ml contengono

Merbromina sodica . . . . g 2
in soluzione acquosa

Nota La merbromina sodica è solubile in acqua, ma talvolta può lasciare una piccola parte insolubile, perciò la soluzione va sempre filtrata

CARATTERI

Soluzione limpida, di colore rosso con fluorescenza giallo-verde

IDENTIFICAZIONE

A) La soluzione, opportunamente diluita, presenta una fluorescenza giallo-verde

B) Ad alcuni ml, opportunamente diluiti, si aggiungono 3 gocce di *acido solforico diluito* si forma un precipitato rosso-arancio

C) A 25 ml si aggiungono 5 g di *potassio idrossido* e 1 g di *zinco polvere*, si scalda per 5 minuti e si filtra Il residuo, lavato con *acqua*, dà per riscaldamento un sublimato di mercurio metallico

D) 10 ml si evaporano a secco Il residuo, calcinato con 1 g di *sodio carbonato anidro* per 5 minuti, dà le reazioni caratteristiche dei bromuri

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Mercurio. 25,0 ml si introducono in una beuta con tappo a smeriglio da 150 ml contenente 1,5 g di *zinco polvere* e 5 g di *potassio idrossido* Si bolle a ricadere per 30 minuti, si raffredda e si lava il refrigerante con *acqua* si decanta il liquido su filtro di vetro a setto poroso (4) e si lava il residuo con porzioni successive di *acqua*, filtrando le acque di decantazione attraverso lo stesso setto poroso Si scartano il filtrato e le acque di lavaggio Si lava il refrigerante con 6 ml di *acido nitrico* che si raccolgono nella beuta contenente l'amalgama di mercurio Si scalda la beuta fino a completa dissoluzione dell'amalgama Si scioglie, quindi, il materiale residuato sul filtro con 4 ml di *acido nitrico* che si uniscono al contenuto della beuta Si filtra sotto vuoto e si lavano la beuta e il setto filtrante con 80 ml di *acqua* Alla soluzione e ai lavaggi riuniti si aggiunge, goccia a goccia, una soluzione (10 g/l) di *potassio permanganato*, fino a debole colorazione rosa persistente Si raffredda, si aggiungono pochi cristalli di *ferro (–oso) solfato* e si titola con *ammonio solfocianuro 0,1 N*, in presenza di 5 ml di una soluzione (10 g/l) di *ferro (–ico) ammonico solfato*

1 ml di *ammonio solfocianuro 0,1 N* corrisponde a 0,01003 g di mercurio

Bromo. 25,0 ml di soluzione si pongono in una capsula di porcellana e si evaporano a secco Il residuo si secca in stufa e vi si aggiungono 2 g di *potassio nitrato*, 3 g di *potassio carbonato* e 3 g di *sodio carbonato anidro*. Si mescola, si copre la superficie del miscuglio con 3 g di una miscela in parti uguali di *potassio carbonato* e *sodio carbonato anidro* e si calcina fin quasi a fusione. Si raffredda, il residuo si scioglie in 80 ml di *acqua* calda, si acidifica con *acido nitrico* e si aggiungono 25,0 ml di *argento nitrato 0,1 N*. Si agita e si titola l'eccesso di argento nitrato con *ammonio tiocianato 0,1 N* in presenza di 2 ml di *ferro (–ico) ammonico solfato soluzione (I)* Si effettua una prova in bianco

1 ml di *argento nitrato 0,1 N* corrisponde a 7,99 mg di bromo (Br)

Titolo. Deve corrispondere a non meno dello 0,48 per cento e a non più dello 0,59 per cento di mercurio (Hg) e a non meno dello 0,38 per cento e a non più dello 0,47 per cento di bromo (Br)

CONSERVAZIONE

In recipienti ben chiusi, al riparo dalla luce.

Uso. Applicazioni locali.

AVVERTENZE

Uso esterno. Evitare l'applicazione su ferite aperte ed estese.

SUPPOSITORI E SUCCEDANEI

FOSFATO SODICO ACIDO

Clisma

Clisma di fosfato sodico

Categoria terapeutica. Evacuante.

Composizione. 100 ml contengono

Sodio fosfato monosodico monoidrato	g	16
Sodio fosfato bisodico eptaidrato	»	6
Acqua q.b a	ml	100

Nota Possono essere impiegate in alternativa quantità equivalenti di sodio fosfato monosodico biidrato e sodio fosfato bisodico dodecaidrato. Può essere aggiunto un adeguato conservante.

CARATTERI

Soluzione limpida, incolore.

IDENTIFICAZIONE

La soluzione dà le reazioni caratteristiche del sodio e quelle caratteristiche dei fosfati.

SAGGI

pH. Deve essere compreso tra 5,0 e 6,0.

DETERMINAZIONE QUANTITATIVA

Sodio fosfato monosodico monoidrato. A 5,0 ml si aggiungono 15,0 ml di *sodio idrossido 0,5 N* e 95 ml di *acqua*. Si titola con *acido cloridrico 0,5 N*, determinando il punto di equivalenza al potenziometro

1 ml di *acido cloridrico 0,5 N* corrisponde a 69,0 mg di fosfato monosodico monoidrato ($NaH_2PO_4 \cdot H_2O$).

Sodio fosfato bisodico eptaidrato. Si prosegue la titolazione precedente, determinando il secondo punto di equivalenza al potenziometro.

1 ml di *acido cloridrico 0,5 N* corrisponde a 134,0 mg di fosfato bisodico eptaidrato ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$).

Titolo. Deve corrispondere a non meno del 95,0 per cento e a non più del 105,0 per cento della quantità prescritta di sodio fosfato monosodico monoidrato ($NaH_2PO_4 \cdot H_2O$) e di sodio fosfato bisodico eptaidrato ($Na_2HPO_4 \cdot 7H_2O$).

Dose. Adulti 120 ml – Bambini 60 ml.

Avviso di rettifica al decreto ministeriale 13 agosto 1983: « Approvazione di monografie di preparazioni galeniche per uso umano ». (Decreto pubblicato nel supplemento ordinario alla « Gazzetta Ufficiale » n. 279 dell'11 ottobre 1983).

Monografia « Adrenalina fiale 0,5 *mg*/1 *ml* - 1 *mg*/1 *ml* ».

Pagina 7:

Relativamente alla « Composizione » delle fiale da 0,5 mg/1 ml, in luogo di: « *Acido cloridrico N*..... ml 0,01 », leggasi: « *Acido cloridrico N*..... ml 0,005 ». In luogo di: « *Sodio metabisolfito*..... mg 1 », leggasi: « *Sodio metabisolfito*..... mg 0,5 »;

La descrizione della « Preparazione » va così sostituita:

« Il *sodio cloruro* si scioglie in *acqua per preparazioni iniettabili*. In altra *acqua per preparazioni iniettabili* si aggiunge l'*acido cloridrico N* e si sciolgono il *sodio metabisolfito* e l'*adrenalina*. La seconda soluzione si mescola alla prima e si porta a volume. Si filtra, si ripartisce in fiale da 1 ml in corrente d'*azoto* e si sterilizza in autoclave »;

alla voce « Caratteri », in luogo di: « liquida », leggasi: « limpida ».

Monografia « Calcio cloruro fiale 500 *mg*/10 *ml* - 1 *g*/10 *ml* ».

Pagina 13:

eliminare la parola: « *CONSERVAZIONE* ».

Monografia « Meperidina cloridrato fiale 100 *mg*/2 *ml* ».

Pagina 24:

alla voce: « Determinazione quantitativa - Titolo », in luogo di: « $C_{15}H_{21}N_2O \cdot HCl$ », leggasi: « $C_{15}H_{21}NO_2 \cdot HCl$ ».

(2508)

ERNESTO LUPO, *direttore*

DINO EGIDIO MARTINA, *redattore*
FRANCESCO NOCITA, *vice redattore*

(5651075/4) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.